
Stryer Biochemie

Jeremy M. Berg · John L. Tymoczko · Gregory J. Gatto jr. ·
Lubert Stryer

Stryer Biochemie

8. Auflage

Aus dem Englischen übersetzt von
Andreas Held, Manuela Held, Birgit Jarosch,
Gudrun Maxam, Lothar Seidler

 Springer Spektrum

Jeremy M. Berg
University of Pittsburgh
Pittsburgh, USA

John L. Tymoczko
Department of Biology
Carleton College
Northfield, USA

Gregory J. Gatto jr.
Heart Failure Discovery Performance
GlaxoSmithKline
Philadelphia, USA

Lubert Stryer
Stanford University
Stanford, USA

ISBN 978-3-662-54619-2

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-54620-8>

ISBN 978-3-662-54620-8 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Spektrum

Übersetzung der amerikanischen Ausgabe: Biochemistry, Eighth Edition, von Jeremy L. Berg, John L. Tymoczko, Gregory J. Gatto, jr. und Lubert Stryer, erschienen bei W. H. Freeman and Company. © 2015, 2012, 2007, 2002 W. H. Freeman and Company; © 1995, 1988, 1981, 1975 Lubert Stryer. Alle Rechte vorbehalten.

3.-6. Aufl.:

© Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg 1991, 1996, 2003, 2007

7. und 8. Aufl.:

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 2013, 2018

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung und Lektorat: Frank Wigger, Martina Mechler

Übersetzung: Andreas Held (Kap. 7–12, 15, 23, 24), Manuela Held (Kap. 36), Birgit Jarosch (Kap. 16–22, 25–27, 31, 32), Gudrun Maxam (Kap. 13, 14, 33, 35), Lothar Seidler (Vorworte, Danksagung, Kap. 1–6, 28, 29, 30, 34)

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist Teil von Springer Nature

Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Deutschland

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Für unsere Lehrer und unsere Studenten

Vorwort

Das Lehrbuch *Biochemie* ist nun schon für mehrere Generationen von Studierenden und Dozenten eine wertvolle Wissensquelle, in der die Grundlagen und Einzelheiten der molekularen Strukturen, des Stoffwechsels und von Labormethoden auf eingängige und überzeugende Weise dargestellt sind. Der Erfolg des Lehrbuchs, Studierende dabei zu unterstützen, wenn sie sich mit der Materie neu beschäftigen, beruht auf mehreren Besonderheiten:

- **Verständliche Darstellung und einfache Illustrationen.** Der Zugang zur Sprache der Biochemie soll so einfach wie möglich gestaltet werden, vor allem für Studierende, die sich zum ersten Mal mit der Materie beschäftigen. Die Abbildungen folgen der geradlinigen Sprache und dem klaren konzeptionellen Aufbau des Textes und veranschaulichen daher immer nur einen einzigen Aspekt auf einmal, um die wichtigen Punkte herauszustellen und nicht durch zu viele Einzelheiten Verwirrung zu stiften.
- **Physiologische Bedeutung.** Es ist schon immer unser Ziel gewesen, es den Studierenden zu ermöglichen, zwischen der Biochemie und ihrem eigenen Leben auf verschiedenen Ebenen einen Bezug herzustellen. Reaktionswege und biochemische Vorgänge werden im physiologischen Zusammenhang dargestellt, damit erkennbar wird, wie die Biochemie des menschlichen Körpers unter verschiedenen Bedingungen funktioniert. Abschnitte über medizinische Zusammenhänge in jedem Kapitel zeigen dem Leser, wie sich die Biochemie auf die menschliche Gesundheit auswirkt. Die achte Auflage beinhaltet etliche neue Abschnitte über aktuelle medizinische Anwendungen, die sich aus neueren Erkenntnissen über Biochemie und Gesundheit ergeben haben. (Eine vollständige Liste findet sich auf Seite XIV.)
- **Evolutionsbiologische Perspektive.** Die Evolution wird in diesem Lehrbuch immer wieder angesprochen, da sie jeden Reaktionsweg und jede Molekülstruktur prägt, die diesem Buch beschrieben werden. In den Abschnitten über die molekulare Evolution werden wichtige Er-

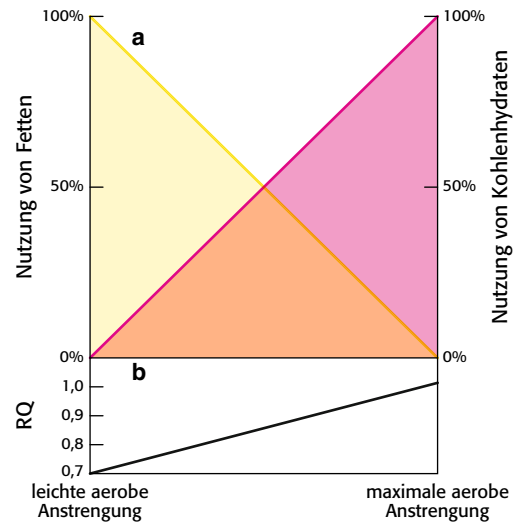


Abb. 0.1 (\cong 27.12) Schematische Darstellung der Beiträge unterschiedlicher Energiequellen als Funktion der Intensität einer aeroben körperlichen Belastung. **a** Mit zunehmender Belastungsintensität nimmt die Nutzung von Fetten ab und die von Glucose zu. **b** Der respiratorische Quotient (RQ) gibt die veränderte Nutzung der Brennstoffe wieder

eignisse in der Evolution des Lebens hervorgehoben, um einen Zusammenhang mit den jeweils besprochenen Reaktionen und Molekülen herzustellen. (Eine vollständige Liste findet sich auf Seite XIII.)

- **Übungsaufgaben.** Jedes Kapitel dieses Lehrbuchs enthält zahlreiche Aufgaben, anhand derer sich die Fertigkeiten zur Lösung von Fragestellungen und zur Anwendung der soeben besprochenen Inhalte üben lassen. Die Aufgaben am Ende eines jeden Kapitels sind in drei Kategorien eingeteilt. So sollen verschiedene Fähigkeiten zur Problemlösung geübt werden: Mechanistische Aufgaben fordern dazu auf, einen chemischen Mechanismus zu postulieren oder auszuarbeiten. Aufgaben zur Dateninterpretation fordern dazu auf, anhand von Daten aus erschienenen Fachartikeln Schlussfolgerungen zu ziehen; und bei kapitelübergreifenden Aufgaben sollen Inhalte aus verschiedenen Kapiteln verknüpft werden.

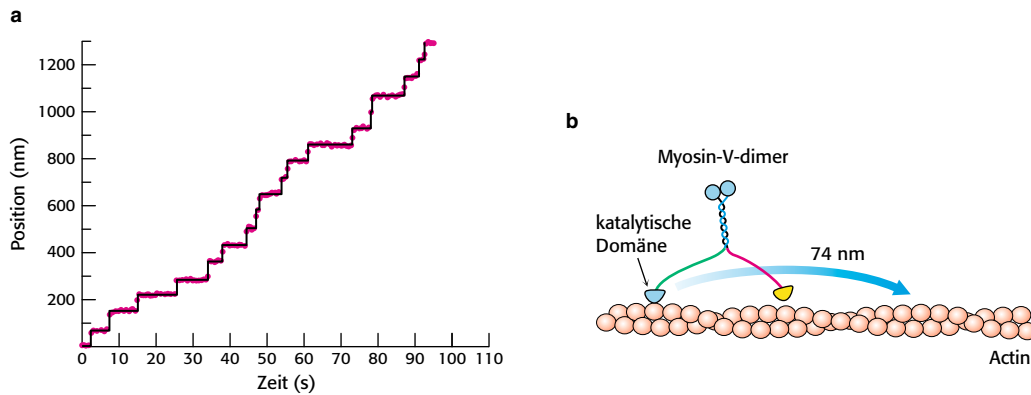


Abb. 0.2 Bewegungen einzelner Moleküle. **a** Spur eines einzelnen dimeren Myosin-V-Moleküls bei der Fortbewegung über eine mit Actinfilamenten überzogenen Oberfläche. **b** Modellhafte Darstellung der Bewegung des dimeren Moleküls in konkret festgelegten Schritten einer durchschnittlichen Größe von 74 nm (± 5 nm) (Nach Yildiz A et al. (2003) Science 300 (5628): 2061–2065)

■ **Eine Vielzahl von Molekülstrukturen.** Alle Molekülstrukturen in diesem Buch wurden bis auf wenige Ausnahmen von Jeremy Berg und Gregory Gatto ausgewählt und aus Datenbankdaten erstellt, um die strukturellen Zusammenhänge innerhalb eines bestimmten Themas zu verdeutlichen. Eine Einführung in die realitätsnahe Darstellung von Molekülen findet sich in den Anhängen der Kap. 1 und 2, damit der Leser die Strukturen im gesamten Buch nachvollziehen und für sich deuten kann. Die Abbildungslegenden lenken den Blick auf die entscheidenden Merkmale eines Modells, häufig sind auch die PDB-Nummern angegeben, sodass der Leser über die Internetseite der Protein Data Bank (www.pdb.org) die Struktur auch selbst aufrufen kann. So lassen sich die molekularen Strukturen online anhand verschiedener Darstellungsformen zusätzlich analysieren. Alle Abbildungen, die diese Möglichkeit der interaktiven (3D-)Strukturbetrachtung und -analyse bieten, sind am Ende der Bildlegende mit einem Computermaus-Symbol gekennzeichnet. (Gehen Sie wie folgt vor, wenn Sie in einer Bildlegende einen Hinweis wie „Zeichnung nach 1MDB.pdb“ finden: rufen Sie die Website www.rcsb.org/pdb auf und geben Sie in das Suchfenster oben auf der Seite die PDB-ID 1MDB ein. Probieren Sie die links angebotenen Ansichtsmöglichkeiten aus, um das entsprechende Molekül besser kennenzulernen.)

In dieser neuen Auflage des Lehrbuchs *Biochemie* haben wir uns darum bemüht, die Stärken der früheren Auflagen, die Biochemie klar und eingängig darzustellen, weiter auszubauen und Erkenntnisse aus interessanten wissenschaftlichen Fortschritten hinzuzufügen. Im gesamten

Buch haben wir die Erklärung der Grundbegriffe überarbeitet und mit Beispielen aus der aktuellen Forschung versehen. Hier sind einige der neuen Themen aufgeführt, die wir in der achten Auflage vorstellen wollen:

- Umweltfaktoren, die die Biochemie des Menschen beeinflussen (Kap. 1)
- Genom-Editing (Kap. 5)
- Ereignisse des horizontalen Gentransfers, wodurch sich überraschende Verzweigungen in evolutionären Stammbäumen erklären lassen (Kap. 6)
- die irreversible Inaktivierung eines Schlüsselenzyms in der bakteriellen Zellwandsynthese durch Penicillin (Kap. 8)
- wie Wissenschaftler einzelne Myosinmoleküle beobachten (Kap. 9)
- Funktion der Glykosylierung bei der Nährstofferkennung (Kap. 11)
- Struktur des SNARE-Komplexes (Kap. 12)
- Mechanismus des ABC-Transporters (Kap. 13)
- Struktur der *gap junction* (Kap. 13)
- strukturelle Grundlagen für die Aktivierung des β -adrenergen Rezeptors (Kap. 14)
- eine übermäßige Aufnahme von Fructose kann gesundheitsschädlich sein (Kap. 16)
- Veränderungen der Glykolyse bei Krebszellen (Kap. 16)
- Regulation der ATP-Synthase in den Mitochondrien (Kap. 18)
- Regulation der ATP-Synthase in Chloroplasten (Kap. 19)
- Aktivierung der Rubisco durch die Rubisco-Aktivase (Kap. 20)
- Bedeutung des Pentosephosphatweges bei schnellem Zellwachstum (Kap. 20)
- biochemische Merkmale der verschiedenen Arten von Muskelfasern (Kap. 21)

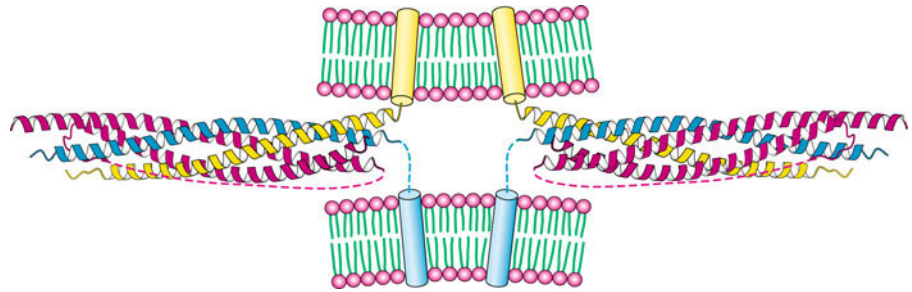


Abb. 0.3 (\cong 12.39) **SNARE-Komplexe initiieren die Membranfusion.** Das SNARE-Protein Synaptobrevin (*gelb*) der einen Membran bildet mit den entsprechenden SNARE-Proteinen Syntaxin-1 (*blau*) und SNAP25 (*rot*) der zweiten Membran ein eng verdrilltes Bündel aus vier Helices. Dieser Komplex sorgt dafür, dass die Membranen dicht miteinander in Kontakt kommen, und initiiert somit die Membranfusion. (Zeichnung nach 1SFC.pdb)

- Veränderungen des Fettsäurestoffwechsels in Tumorzellen (Kap. 22)
- biochemische Grundlagen der neurologischen Symptome bei Phenylketonurie (Kap. 24)
- die Ribonucleotidreduktase als Ziel für eine Chemotherapie (Kap. 25)
- Bedeutung eines zu hohen Cholinpiegels für die Entwicklung von Herzerkrankungen (Kap. 26)
- der Kreislauf des LDL-Rezeptors ist reguliert (Kap. 26)
- Bedeutung des Ceramidstoffwechsels für die Stimulation des Tumorwachstums (Kap. 26)
- die außergewöhnliche Leistungsfähigkeit des DNA-Reparatursystems, veranschaulicht durch *Deinococcus radiodurans* (Kap. 28)
- strukturelle Besonderheiten bei der Ligandenbindung durch TLRs (Kap. 34)

Zusätzliche Medien und Produkte

A. In deutscher Sprache

Für den Einsatz in der Lehre stehen die Abbildungen des deutschen Buches auf der registrierungspflichtigen Plattform DozentenPLUS zum Download bereit. Klicken Sie auf der Website www.springer.com/978-3-662-54619-2 auf den Link „Abbildungen des Buches (DozentenPLUS)“ unterhalb des Inhaltsverzeichnisses. Falls Sie schon auf DozentenPLUS registriert sind, loggen Sie sich einfach mit Ihren Zugangsdaten ein. Anderenfalls wählen Sie „Neues Kundenkonto anlegen“ und auf der Folgeseite dann (in der rechten Spalte!) „Als Dozent einloggen/registrieren“. Nach der erfolgreichen Registrierung, die Ihnen per Mail bestätigt wird, haben Sie Zugriff auf die Abbildungsdateien.

B. In englischer Sprache

Das englische Originalbuch *Biochemistry* (Eighth Edition) ist in zahlreichen verschiedenen Formaten und Kombiangeboten verfügbar (<http://www.macmillanlearning.com/Catalog/product/biochemistry-eighthedition-berg>). Für Dozenten und Studierende hält W.H. Freeman / Macmillan Learning ein großes Angebot an Medien und weiteren Zusatzmaterialien bereit. Hier ist zuvorderst die neuentwickelte **Online-Plattform LaunchPad** (www.macmillanhighered.com/launchpad/berg8e) zu nennen, deren Nutzung allerdings eine Registrierung in Zusammenhang mit einem spezifischen Kurs eines in den USA oder Kanada unterrichtenden Dozenten voraussetzt; daher sind diese Materialien im Normalfall für Nutzer im deutschsprachigen Raum leider nicht (mehr) zugänglich. Die näheren Erläuterungen zu den Angeboten auf dieser Plattform sind hier dennoch der Vollständigkeit halber wiedergegeben (in der Originalsprache).

LaunchPad is a dynamic, fully integrated learning environment that brings together all of our teaching and learning resources in one place. It also contains the fully interactive **e-Book** and other newly updated resources for students and instructors, including the following:

- **NEW Case Studies** are a series of biochemistry case studies you can integrate into your course. Each case study gives students practice in working with data, developing critical thinking skills, connecting topics, and applying knowledge to real scenarios. We also provide instructional guidance with each case study (with suggestions on how to use the case in the classroom) and aligned assessment questions for quizzes and exams.
- **Newly Updated Clicker Questions** allow instructors to integrate active learning in the classroom and to assess students' understanding of key concepts during lectures. Available in Microsoft Word and PowerPoint (PPT).
- **Newly Updated Lecture PowerPoints** have been developed to minimize preparation time for new users of the book. These files offer suggested lectures including key illustrations and summaries that instructors can adapt to their teaching styles.
- **Updated Layered PPTs** deconstruct key concepts, sequences, and processes from the textbook images, allowing instructors to present complex ideas step-by-step.
- **Updated Textbook Images and Tables** are offered as high-resolution JPEG files. Each image has been fully optimized to increase type sizes and adjust color saturation. These images have been tested in a large lecture hall to ensure maximum clarity and visibility.
- **The Clinical Companion**, by Gregory Raner, The University of North Carolina at Greensboro and Douglas Root, University of North Texas, applies concepts that students have learned in the book to novel medical situations. Students read clinical case studies and use basic biochemistry concepts to solve the medical mysteries, applying and reinforcing what they learn in lecture and from the book.
- **Hundreds of self-graded practice problems** allow students to test their understanding of concepts explained in the text, with immediate feedback.
- **The Metabolic Map** helps students understand the principles and applications of the core metabolic pathways. Students can work through guided tutorials with embedded assessment questions, or

explore the Metabolic Map on their own using the dragging and zooming functionality of the map.

- **Jmol tutorials** by Jeffrey Cohlberg, California State University at Long Beach, teach students how to create models of proteins in Jmol based on data from the Protein Data Bank. By working through the tutorial and answering assessment questions at the end of each exercise, students learn to use this important database and fully realize the relationships between the structure and function of enzymes.
- **Living figures** allow students to explore protein structure in 3-D. Students can zoom and rotate the „live“ structures to get a better understanding of their three-dimensional nature and can experiment with different display styles (space-filling, ball-and-stick, ribbon, backbone) by means of a user-friendly interface.
- **Concept-based tutorials** by Neil D. Clarke help students build an intuitive understanding of some of the more difficult concepts covered in the textbook.
- **Animated techniques** help students grasp experimental techniques used for exploring genes and proteins.
- **NEW animations** show students biochemical processes in motion. The eighth edition includes many new animations.

- **Online end-of-chapter questions** are assignable and self-graded multiple-choice versions of the end-of-chapter questions in the book, giving students a way to practice applying chapter content in an online environment.
- **Flashcards** are an interactive tool that allows students to study key terms from the book.
- **LearningCurve** is a self-assessment tool that helps students evaluate their progress. Students can test their understanding by taking an online multiple-choice quiz provided for each chapter, as well as a general chemistry review.

Außerdem gibt es in gedruckter Form einen aktualisierten *Student Companion for Biochemistry* (ISBN 978-1-4641-8803-9), der für jedes Kapitel des Lehrbuches folgende Elemente enthält:

- Kapitel-Lernziele und Kapitel-Zusammenfassung
- Aufgaben zum Selbsttest (Multiple Choice, Kurzantworten, passende Fragestellungen, Übungen für Fortgeschrittene und deren Lösungen)
- Ausführlichere Lösungen zu den Fragen an den Kapitelenden des Lehrbuches

Abschnitte „Molekulare Evolution“ und „Medizinische Zusammenhänge“

Molekulare Evolution

Mit diesem Symbol sind Textabschnitte gekennzeichnet, in denen evolutionäre Gemeinsamkeiten von Proteinen oder andere Erkenntnisse der molekularen Evolutionsforschung besprochen werden.



- L-Aminosäuren in Proteinen (S. 34)
- Aminosäuren, Repertoire (S. 40)
- Hämoglobin, fetales, und 2,3-BPG (S. 239)
- Sichelzellenanämie und Malaria (S. 244)
- zusätzliche Globine beim Menschen (S. 246)
- katalytische Triaden bei hydrolytischen Enzymen (S. 307)
- peptidspaltende Enzyme, Hauptklassen (S. 310)
- Restriktionsenzyme Typ II, übereinstimmendes katalytisches Zentrum (S. 327)
- P-Schleife-NTPase-Domäne (S. 334)
- Proteinkinasen, konserviertes katalytisches Zentrum (S. 353)
- Blutgruppen: warum verschiedene Typen? (S. 393)
- Archaea, Membranen (S. 412)
- Ionenpumpen (S. 439)
- P-Typ-ATPasen (S. 442)
- ATP-bindende Kasette (S. 443)
- Natriumkanäle, Sequenzvergleich (S. 452)
- Calciumkanäle, Sequenzvergleich (S. 452)
- G-Proteine, kleine (S. 489)
- RNA-Welt, Stoffwechsel (S. 523)
- Glucose: Warum ist dieser Zucker ein wichtiger Energielieferant? (S. 531)
- Dehydrogenasen, NAD⁺-Bindungsstellen (S. 547)
- Lactat-Dehydrogenase, Isozyme (S. 572)
- Glykolyse und Gluconeogenese, Evolution (S. 573)
- α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex (S. 593)
- Succinyl-CoA-Synthase, Domänen (S. 595)
- Citratzyklus, Evolution (S. 604)
- Mitochondrien, Evolution (S. 616)
- Cytochrom c, Konservierung der Struktur (S. 635)
- ATP-Synthase und G-Proteine, übereinstimmende Strukturen (S. 643)
- Entkopplungsprotein 1 (*uncoupling protein 1*, UCP-1) und braunes Fett, Fehlen beim Schwein (S. 651)
- Entkopplungsproteine (*uncoupling proteins*), verwandte (S. 651)
- Chloroplasten, Evolution (S. 664)
- Photosynthese, Ursprung in der Evolution (S. 684)
- C₄-Weg, Evolution (S. 703)
- Calvin-Zyklus und Pentosephosphatweg, Koordination (S. 714)
- Glykogen-Phosphorylase, Verfeinerung der Regulation (S. 739)
- Glykogen-Synthase, Homologie zur Glykogen-Phosphorylase (S. 741)
- Carboxylgruppen, wiederkehrendes Motiv bei der Aktivierung (S. 763)
- Proteasom und Ubiquitinweg, prokaryotische Gegenstücke (S. 808)
- pyroxidalabhängige Enzyme, Proteinfamilie (S. 814)
- Harnstoffzyklus, Evolution (S. 820)
- P-Schleife-NTPase-Domäne in der Nitrogenase (S. 842)
- Transaminasen: wie konservierte Aminosäuren die Chiralität der Aminosäuren bestimmen (S. 847)
- Rückkopplungshemmung (S. 859)
- Purinringsynthese, wiederkehrende Schritte (S. 883)
- Ribonucleotid-Reduktase (S. 890)
- Uratspiegel, Zunahme bei den Primaten im Lauf der Evolution (S. 898)
- DNA-Reparatursysteme, Veranschaulichung der Leistungsfähigkeit bei *Deinococcus radiodurans* (S. 980)
- DNA-Polymerasen (S. 982)
- Thymin und die Genauigkeit der genetischen Information in der mRNA (S. 1005)
- Transkription bei Bakterien, σ -Faktoren (S. 1025)
- Transkription, Ähnlichkeiten bei Archaea und Eukaryoten (S. 1038)
- spleißosomvermitteltes Spleißen, Evolution (S. 1053)
- Aminoacyl-tRNA-Synthetasen, Klassen (S. 1069)
- Ribosom, ursprüngliches, Aufbau (S. 1072)
- G-Proteine, homologe (S. 1077)
- Ligandenbindungsdomänen einer Proteinfamilie (S. 1104)

DNA-Bindungsstelle regulatorischer Proteine, unabhängige Evolution (S. 1104)
 Genregulation, Grundlagen der Ähnlichkeiten bei Bakterien und Archaea (S. 1111)
 CpG-Inseln (S. 1124)
 Eisen-Response-Elemente (S. 1132)

miRNAs in der genetischen Evolution (S. 1134)
 Duftstoffrezeptoren, Proteinfamilie (S. 1142)
 Photorezeptoren, Evolution (S. 1155)
 Immunglobulinfaltung (S. 1174)
 Tubuline, Mitglieder der P-Schleife-NTPase-Familie (S. 1216)

Medizinische Zusammenhänge



Mit diesem Symbol sind Textabschnitte gekennzeichnet, in denen klinische Anwendungen besprochen werden. Weitere medizinisch relevante Informationen in kürzerer Form wurden an passenden Stellen ebenfalls in den Text aufgenommen.

Osteogenesis imperfecta (S. 54)
 Proteinfaltungsfehler, dadurch verursachte Krankheiten (S. 67)
 Proteinmodifikationsfehler und Skorbut (S. 69)
 Antigen- und Antikörpernachweis mittels ELISA (S. 99)
 synthetische Peptide als Medikamente (S. 111)
 PCR in Diagnose und Forensik (S. 172)
 Gentherapie (S. 199)
 Aptamere in Biotechnologie und Medizin (S. 225)
 Kernspintomographie, funktionelle (S. 232)
 Kohlenmonoxidvergiftung (S. 240)
 Sichelzellenanämie (S. 243)
 Thalassämien (S. 244)
 Aldehyd-Dehydrogenase-Mangel (S. 271)
 Penicillin, Wirkung (S. 284)
 Proteaseinhibitoren (S. 312)
 Carboanhydrase und Osteopetrose (S. 314)
 Isozyme bei der Diagnose von Gewebeschäden (S. 348)
 Bauchspeicheldrüse, Trypsininhibitor kann Schädigung vorbeugen (S. 358)
 Emphysem (S. 359)
 Blutgerinnung mit Zymogenaktivierungskaskade (S. 360)
 Vitamin K (S. 363)
 Blutungen und Antithrombin (S. 365)
 Hämophilie (S. 366)
 glykosyliertes Hämoglobin, Messung von Veränderungen (S. 380)
 Erythropoetin (S. 386)
 Hurler-Pfaundler-Krankheit (S. 388)
 Mucine (S. 390)
 Blutgruppen (S. 392)
 I-Zell-Krankheit (S. 393)
 Influenzavirus, Bindung (S. 397)
 Liposomen, medizinische Anwendung (S. 415)
 Aspirin (S. 419)
 Ibuprofen (S. 419)
 Digitalis und angeborenes Herzversagen (S. 442)
 Mehrfachresistenzen (S. 443)
 Long-QT-Syndrom (S. 460)
 Krebs und Signalübertragungswege (S. 491)

Krebstherapie mit monoklonalen Antikörpern (S. 492)
 Krebstherapie mit Proteinkinaseinhibitoren (S. 493)
 Cholera und G-Proteine (S. 493)
 Keuchhusten und G-Proteine (S. 493)
 Vitamine (S. 516)
 Triosephosphatisomerasemangel (S. 536)
 Fructoseaufnahme, übermäßige (S. 549)
 Lactoseintoleranz (S. 551)
 Galactosämie (S. 551)
 Krebs und aerobe Glykolyse (S. 558)
 Phosphatasemangel (S. 600)
 Krebs und Defekte im Citratzyklus (S. 601)
 Beriberi und Quecksilbervergiftung (S. 603)
 Friedreich-Ataxie, verursacht durch Mutationen im Frataxin (S. 624)
 reaktive Sauerstoffspezies (ROS) sind am Entstehen verschiedener Krankheiten beteiligt (S. 632)
 Signalübertragung, mögliche Bedeutung der ROS (S. 634)
 Krebs und Überexpression von IF1 (S. 650)
 Fettleibigkeit und braunes Fettgewebe (S. 650)
 Medikamente, schonend wirkende Entkoppler gesucht (S. 653)
 Mitochondrienkrankheiten (S. 653)
 hämolytische Anämie, verursacht durch medikamentbedingten Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (S. 714)
 Malaria, Schutz durch Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (S. 716)
 Diabetes Typ II, Entwicklung von Medikamenten (S. 748)
 Glykogenspeicherkrankheiten (S. 748)
 Chanarin-Dorfman-Syndrom (S. 761)
 Carnitinmangel (S. 764)
 Zellweger-Syndrom (S. 773)
 diabetische Ketose (S. 776)
 Epilepsie, Behandlung durch ketogene Ernährung (S. 776)
 Fettsäuren, einige tragen möglicherweise zur Entstehung von Krankheiten bei (S. 777)

- Fettsäuresynthaseinhibitoren als Medikamente (S. 785)
- Aspirin, Wirkung auf Signalübertragungswege (S. 789)
- Aminosäuretransporter, durch Defekte verursachte Krankheiten (S. 802)
- E3-Proteine, Krankheiten aufgrund von Störungen (S. 806)
- Ubiquitin-Proteasom-System, zielgerichtete Medikamente (S. 809)
- Tuberkulose, Proteasominhibitoren als Medikamente (S. 809)
- Leberschäden, angezeigt durch Aminotransferase-spiegel im Blut (S. 814)
- Harnstoffzyklus, erbliche Störungen (Hyperammonämie) (S. 821)
- Alkaptonurie (S. 830)
- Ahornsirupkrankheit (S. 830)
- Phenylketonurie (S. 831)
- Homocysteinspiegel und Gefäßkrankheiten (S. 854)
- Porphyrinstoffwechsel, erbliche Störungen (S. 868)
- Krebstherapeutika zur Blockierung der Thymidylatsynthese (S. 892)
- Krebstherapie, Ribonucleotidreduktase als Angriffsziel (S. 896)
- Adenosin-Desaminase und SCID (schwere kombinierte Immundefekte) (S. 897)
- Gicht (S. 898)
- Lesch-Nyhan-Syndrom (S. 899)
- Folsäure und Spina bifida (S. 899)
- Krebs, Enzymaktivierung zur Produktion von Phosphocholin (S. 909)
- Herzkrankheiten, Cholinüberschuss (S. 910)
- Cholera und Ganglioside (S. 913)
- Diabetes und Second Messenger aus Sphingolipiden (S. 913)
- Atemnotsyndrom und Tay-Sachs-Krankheit (S. 914)
- Tumorstadium und Ceramidstoffwechsel (S. 914)
- Lipodystrophie und Phosphatidsäure-Phosphatase (S. 915)
- Atherosklerose (S. 926)
- Hypercholesterinämie (S. 926)
- LDL-Rezeptor, Mutationen (S. 927)
- LDL-Rezeptor, regulierter Kreislauf (S. 928)
- HDL, Schutz vor Atherosklerose (S. 929)
- Cholesterinspiegel im Blut, medizinische Behandlung (S. 930)
- Cholesterin, Gallensäuren als Derivate (S. 931)
- Cytochrom-P₄₅₀-System, Schutzwirkung (S. 934)
- Cytochrom-P₄₅₀-Enzym, Hemmung durch neuen Proteaseinhibitor (S. 935)
- Brust- und Eierstockkrebs, Behandlung durch Aromataseinhibitoren (S. 937)
- Rachitis (S. 938)
- Vitamin D (S. 938)
- Körpergewicht, Regulation durch kalorische Homöostase (S. 948)
- kalorische Homöostase, entscheidende Rolle des Gehirns (S. 951)
- Diabetes, eine häufige Stoffwechselkrankheit, die durch Fettleibigkeit ausgelöst wird (S. 955)
- sportliche Betätigung verändert die Biochemie der Zellen vorteilhaft (S. 962)
- Nahrungsaufnahme und Hungerperioden führen zu Veränderungen des Stoffwechsels (S. 966)
- Alkohol verändert den Energiehaushalt der Leber (S. 970)
- antibiotische Inhibitoren der DNA-Gyrase (S. 992)
- Krebstherapie durch Inhibition der Telomerase (S. 1000)
- Chorea Huntington (S. 1006)
- Krebs und Defekte der DNA-Reparatur (S. 1006)
- Karzinogene, Nachweis durch Ames-Test (S. 1007)
- Translokationen als Ursachen für Krankheiten (S. 1010)
- antibiotische Inhibitoren der Transkription (S. 1029)
- Burkitt-Lymphom (S. 1038)
- B-Zell-Leukämie (S. 1038)
- RNA-Spleißen, durch Fehler bedingte Krankheiten (S. 1048)
- vanishing white matter*-Krankheit (S. 1082)
- antibiotische Inhibitoren der Proteinsynthese (S. 1083)
- Diphtherie (S. 1084)
- Ricin, ein tödlicher Inhibitor der Proteinsynthese (S. 1085)
- pluripotente Stammzellen, induzierte (S. 1122)
- anabole Steroide (S. 1127)
- Farbenblindheit (S. 1156)
- Schmerzbehandlung durch Capsaicin (S. 1161)
- Immunsuppressoren (S. 1181)
- MHC-Proteine und Transplantatabstoßung (S. 1191)
- AIDS-Impfstoff (S. 1191)
- Autoimmunkrankheiten (S. 1193)
- Krebs und das Immunsystem (S. 1194)
- Impfstoffe (S. 1195)
- Charcot-Marie-Tooth-Krankheit (S. 1215)
- Taxol (S. 1217)

Danksagung

Das Schreiben eines weit verbreiteten Lehrbuchs ist sowohl eine Herausforderung als auch eine besondere Ehre und Verpflichtung. Unser Ziel ist, den Studierenden unsere Begeisterung für und unsere Erkenntnisse über ein Wissensgebiet zu vermitteln, dem wir uns verschrieben haben. Sie sind unsere Inspirationsquelle. Dementsprechend mussten wir bei jedem Wort und jeder Abbildung für dieses Buch daran denken, dass aufgeweckte und engagierte Studierende jede Form von Ungenauigkeit oder Unverständlichkeit sofort entdecken würden. Wir danken unseren Kollegen, die uns unterstützten, berieten, informierten oder während unserer mühsamen Aufgabe einfach mit uns litten. Ebenso danken wir den Kollegen überall auf der Welt, die unsere Fragen beantworteten und ihr Wissen über neue Erkenntnisse mit uns teilten.

Wir danken besonders auch den Kollegen, die bei dieser neuen Auflage als Gegenleser mitwirkten. Ihre wohlüberlegten Kommentare, Vorschläge und Ermutigungen waren für uns eine große Hilfe, die ausgezeichnete Qualität der früheren Auflagen zu erhalten. Folgende Kollegen haben uns hier unterstützt:

- Paul Adams, *University of Arkansas, Fayetteville*
- Kevin Ahern, *Oregon State University*
- Zulfiqar Ahmad, *A. T. Still University of Health Sciences*
- Young-Hoon An, *Wayne State University*
- Richard Amasino, *University of Wisconsin*
- Kenneth Balazovich, *University of Michigan*
- Donald Beitz, *Iowa State University*
- Matthew Berezuk, *Azusa Pacific University*
- Melanie Berkmen, *Suffolk University*
- Steven Berry, *University of Minnesota, Duluth*
- Loren Bertocci, *Marian University*
- Mrinal Bhattacharjee, *Long Island University*
- Elizabeth Blinstrup-Good, *University of Illinois*
- Brian Bothner, *Montana State University*
- Mark Braiman, *Syracuse University*
- David Brown, *Florida Gulf Coast University*
- Donald Burden, *Middle Tennessee State University*
- Nicholas Burgis, *Eastern Washington University*
- W. Malcom Byrnes, *Howard University College of Medicine*
- Graham Carpenter, *Vanderbilt University School of Medicine*
- John Cogan, *The Ohio State University*
- Jeffrey Cohlberg, *California State University, Long Beach*
- David Daleke, *Indiana University*
- John DeBanzie, *Northeastern State University*
- Cassidy Dobson, *St. Cloud State University*
- Donald Doyle, *Georgia Institute of Technology*
- Ludeman Eng, *Virginia Tech*
- Caryn Evilia, *Idaho State University*
- Kirsten Fertuck, *Northeastern University*
- Brent Feske, *Armstrong Atlantic University*
- Patricia Flatt, *Western Oregon University*
- Wilson Francisco, *Arizona State University*
- Gerald Frenkel, *Rutgers University*
- Ronald Gary, *University of Nevada, Las Vegas*
- Eric R. Gauthier, *Laurentian University*
- Glenda Gillaspay, *Virginia Tech*
- James Gober, *UCLA*
- Christina Goode, *California State University, Fullerton*
- Nina Goodey, *Montclair State University*
- Eugene Gregory, *Virginia Tech*
- Robert Grier, *Atlanta Metropolitan State College*
- Neena Grover, *Colorado College*
- Paul Hager, *East Carolina University*
- Ann Hagerman, *Miami University*
- Mary Hatcher-Skeers, *Scripps College*
- Diane Hawley, *University of Oregon*
- Blake Hill, *Medical College of Wisconsin*
- Pui Ho, *Colorado State University*
- Charles Hoogstraten, *Michigan State University*
- Frans Huijting, *University of Miami*
- Kathryn Huisinga, *Malone University*
- Cristi Junnes, *Rocky Mountain College*
- Lori Isom, *University of Central Arkansas*
- Nitin Jain, *University of Tennessee*
- Blythe Janowiak, *Saint Louis University*
- Gerwald Jogl, *Brown University*
- Kelly Johanson, *Xavier University of Louisiana*
- Jerry Johnson, *University of Houston-Downtown*

- Todd Johnson, *Weber State University*
- David Josephy, *University of Guelph*
- Michael Kalafatis, *Cleveland State University*
- Marina Kazakevich, *University of Massachusetts-Dartmouth*
- Jong Kim, *Alabama A&M University*
- Sung-Kun Kim, *Baylor University*
- Roger Koeppel, *University of Arkansas, Fayetteville*
- Dmitry Kolpashchikov, *University of Central Florida*
- Min-Hao Kuo, *Michigan State University*
- Isabel Larraza, *North Park University*
- Mark Larson, *Augustana College*
- Charles Lawrence, *Montana State University*
- Pan Li, *State University of New York, Albany*
- Darlene Loprete, *Rhodes College*
- Greg Marks, *Carroll University*
- Michael Massiah, *George Washington University*
- Keri McFarlane, *Northern Kentucky University*
- Michael Mendenhall, *University of Kentucky*
- Stephen Mills, *University of San Diego*
- Smita Mohanty, *Auburn University*
- Debra Moriarity, *University of Alabama, Huntsville*
- Stephen Munroe, *Marquette University*
- Jeffrey Newman, *Lycoming College*
- William Newton, *Virginia Tech*
- Alfred Nichols, *Jacksonville State University*
- Brian Nichols, *University of Illinois, Chicago*
- Allen Nicholson, *Temple University*
- Brad Nolen, *University of Oregon*
- Pamela Osenkowski, *Loyola University, Chicago*
- Xiaping Pan, *East Carolina University*
- Stefan Paula, *Northern Kentucky University*
- David Pendergrass, *University of Kansas-Edwards*
- Wendy Pogozelski, *State University of New York, Geneseo*
- Gary Powell, *Clemson University*
- Geraldine Prody, *Western Washington University*
- Joseph Provost, *University of San Diego*
- Greg Raner, *University of North Carolina, Greensboro*
- Tanea Reed, *Eastern Kentucky University*
- Christopher Reid, *Bryant University*
- Denis Revie, *California Lutheran University*
- Douglas Root, *University of North Texas*
- Johannes Rudolph, *University of Colorado*
- Brian Sato, *University of California, Irvine*
- Glen Sauer, *Fairfield University*
- Joel Schildbach, *Johns Hopkins University*
- Stylianos Scordilis, *Smith College*
- Ashikh Seethy, *Maulana Azad Medical College, New Delhi*
- Lisa Shamansky, *California State University, San Bernardino*
- Bethel Sharma, *Sewanee: University of the South*
- Nicholas Silvaggi, *University of Wisconsin-Milwaukee*
- Kerry Smith, *Clemson University*
- Narashima Sreerama, *Colorado State University*
- Wesley Stites, *University of Arkansas, Fayetteville*
- Jon Stoltzfus, *Michigan State University*
- Gerald Stubbs, *Vanderbilt University*
- Takita Sumter, *Winthrop University*
- Anna Tan-Wilson, *State University of New York, Binghamton*
- Steven Theg, *University of California, Davis*
- Marc Tischler, *University of Arizona*
- Kenneth Traxler, *Bemidji State University*
- Brian Trewyn, *Colorado School of Mines*
- Vishwa Trivedi, *Bethune Cookman University*
- Panayiotis Vaccratsis, *University of Windsor*
- Peter van der Geer, *San Diego State University*
- Jeffrey Voigt, *Albany College of Pharmacy and Health Sciences*
- Grover Waldrop, *Louisiana State University*
- Xuemin Wang, *University of Missouri, St. Louis*
- Yuqi Wang, *Saint Louis University*
- Rodney Weilbaecher, *Southern Illinois University*
- Kevin Williams, *Western Kentucky University*
- Laura Zapanta, *University of Pittsburgh*
- Brent Znosko, *Saint Louis University*

Schon seit vielen Jahren arbeiten wir mit den Leuten von W.H. Freeman and Company / Macmillan Higher Education zusammen und es war stets eine erfreuliche und bereichernde Erfahrung. Die Arbeit an der achten Auflage dieses Buches bestätigte uns nur darin, dass wir es hier mit einem wunderbaren Verlag zu tun haben, und es ist für uns eine große Freude, mit diesem Team zu kooperieren. Unsere Kollegen von Macmillan besitzen das Talent, anstrengende, aber anregende Projekte durchzuführen und den Stress zu begrenzen, ohne dass die inspirierende Wirkung darunter leidet, und sie haben eine bemerkenswerte Überzeugungskraft, die zu keinem Zeitpunkt unangenehm ist. Wir sind deshalb vielen Menschen zu Dank verpflichtet, von denen einige zum ersten Mal beim Projekt *Biochemie* mitwirkten. So haben wir sehr gern zum ersten Mal mit Lauren Schultz (Senior Acquisitions Editor) zusammengearbeitet. Ihre Begeisterung war unermüdlich und sie unterstützte uns umfassend. Ein weiteres neues Mitglied im Team war Irene Pech (Developmental Editor); sie setzt die Reihe an Verlagsmitarbeitern fort, mit denen wir über die Jahre hinweg das Vergnügen hatten, zusammenzuarbeiten. Sie ist aufmerksam und kenntnisreich und hat sehr effizient Unklarheiten in unseren

Texten und Abbildungen erkannt. Lisa Samols, die früher diese Position inne hatte, hat als Beraterin und Archivarin älterer Ausgaben fungiert und erwies sich als allwissende Informationsquelle über die Besonderheiten des Verlagswesens. Deni Showers (Senior Project Editor) sorgte zusammen mit Sherrill Redd mit bemerkenswerter Effizienz für den Fortgang des Projekts, vom fertigen Manuskript bis zum gebundenen Buch. Irene Vartanoff und Mercy Heston (Manuscript Editors) verbesserten durch die Lektorierung des Manuskripts die literarische Konsistenz und die Verständlichkeit des Textes. Vicki Tomaselli (Design Manager) gestaltete das anregende und auffällige Layout des Buches, wobei die Verbindung zu den früheren Auflagen erhalten blieb. Christine Buese (Photo Editor) sowie Jacalyn Wong (Photo Researcher) haben Fotos aufgetan, von denen wir hoffen, dass sie das Buch nicht nur noch ansprechender machen, sondern man dadurch auch mit Freude darin schmökert. Janice Donnola (Illustration Coordinator) leitete geschickt die Entwicklung der neuen Illustrationen an. Paul Rohloff (Production Coordinator) sorgte dafür, dass die nicht zu vernachlässigenden Schwierigkeiten bei der Terminierung, Gestaltung und Herstellung einfach überwunden wurden. Amanda Dunning und Donna Brodman leisteten gute Arbeit bei

der Organisation des Medienprogramms. Darüber hinaus organisierte Amanda geschickt die Planung der Ergänzungsprodukte zum Buch. Ein besonderer Dank gilt auch Shannon Moloney und Nandini Ahuja (Editorial Assistants). Sandy Lindelof (Executive Marketing Manager) stellte der akademischen Welt die neueste Auflage dieses Buches mit Leidenschaft vor. Wir sind voller Anerkennung für Craig Bleyer mit seiner Vertriebsabteilung und deren engagierte Unterstützung. Ohne ihre kompetente und begeisterte Vorstellung unseres Lehrbuchs vor der Wissenschaftsgemeinde wären unsere ganzen Bemühungen vergebens gewesen. Wir möchten auch der Verlegerin Kate Ahr Parker für ihren Zuspruch und ihr Vertrauen in uns danken.

Ein Dank gilt auch den zahlreichen Mitarbeitern an unseren eigenen Institutionen und überall im Land, die unsere Fragen geduldig beantworteten und uns bei unserem Vorhaben ermutigten. Und schließlich möchten wir auch unseren Familien danken – unseren Ehefrauen Wendie Berg, Alison Unger und Megan Williams sowie unseren Kindern, insbesondere Timothy und Mark Gatto. Ohne ihre Unterstützung, ihren Zuspruch und ihr Verständnis wäre dieses Projekt nie unternommen, geschweige denn abgeschlossen worden.

Kurzinhalt

1	Biochemie: Evolution einer Wissenschaft	1
2	Zusammensetzung und Struktur der Proteine	31
3	Erforschung der Proteine und Proteome	79
4	DNA, RNA und der Fluss der genetischen Information	127
5	Erforschung der Gene und Genome	163
6	Erforschung der Evolution und die Bioinformatik	205
7	Hämoglobin: Porträt eines Proteins in Aktion	229
8	Enzyme: Grundlegende Konzepte und Kinetik	255
9	Katalytische Strategien	299
10	Regulatorische Strategien	339
11	Kohlenhydrate	373
12	Lipide und Zellmembranen	405
13	Membrankanäle und -pumpen	435
14	Signaltransduktionswege	469
15	Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster	499
16	Glykolyse und Gluconeogenese	529
17	Der Citratzyklus	581
18	Die oxidative Phosphorylierung	613
19	Die Lichtreaktionen der Photosynthese	661
20	Der Calvin-Zyklus und der Pentosephosphatweg	689
21	Der Glykogenstoffwechsel	723
22	Der Fettsäurestoffwechsel	755
23	Proteinumsatz und Aminosäurekatabolismus	801
24	Biosynthese der Aminosäuren	839
25	Biosynthese der Nucleotide	875
26	Biosynthese der Membranlipide und Steroide	905
27	Koordination des Stoffwechsels	947
28	Replikation, Rekombination und Reparatur von DNA	979
29	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1017

30	Proteinsynthese	1059
31	Kontrolle der Genexpression bei Prokaryoten	1097
32	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1115
33	Sensorische Systeme	1139
34	Das Immunsystem	1165
35	Molekulare Motoren	1201
36	Entwicklung von Arzneistoffen	1227
	Lösungen zu den Aufgaben	1257
	Ausgewählte Literatur	1319
	Stichwortverzeichnis	1366

Inhaltsverzeichnis

1	Biochemie: Evolution einer Wissenschaft	1
1.1	Der biologischen Vielfalt liegt eine biochemische Einheitlichkeit zugrunde	2
1.2	Die DNA verdeutlicht die Beziehung zwischen Form und Funktion	4
1.3	Modellvorstellungen aus der Chemie erklären die Eigenschaften biologischer Moleküle	7
1.4	Die genomische Revolution verändert Biochemie und Medizin	20
2	Zusammensetzung und Struktur der Proteine	31
2.1	Proteine sind aus einem Repertoire von 20 Aminosäuren aufgebaut	34
2.2	Primärstruktur: Peptidbindungen verknüpfen die Aminosäuren zu Polypeptidketten.	41
2.3	Sekundärstruktur: Polypeptidketten können sich zu regelmäßigen Strukturen wie α -Helix, β -Faltblatt, Kehren und Schleifen falten	48
2.4	Tertiärstruktur: Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit einem unpolaren Kern.	55
2.5	Quartärstruktur: Polypeptidketten können sich zu Komplexen aus vielen Untereinheiten zusammenlagern	58
2.6	Die Aminosäuresequenz eines Proteins legt dessen dreidimensionale Struktur fest.	59
3	Erforschung der Proteine und Proteome	79
3.1	Die Reinigung eines Proteins ist der erste Schritt zum Verständnis seiner Funktion.	81
3.2	Die Immunologie liefert wichtige Methoden zur Untersuchung von Proteinen	95
3.3	Die Massenspektrometrie ist ein leistungsfähiges Verfahren zur Identifizierung von Proteinen.	102
3.4	Peptide lassen sich mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisieren.	110
3.5	Die dreidimensionale Struktur eines Proteins lässt sich durch Röntgenstrukturanalysen und NMR-Spektroskopie ermitteln	113
4	DNA, RNA und der Fluss der genetischen Information	127
4.1	Eine Nucleinsäure besteht aus vier verschiedenen Basen, die mit einem Zucker-Phosphat-Rückgrat verknüpft sind	128
4.2	Zwei Nucleinsäurestränge mit komplementären Sequenzen können eine Doppelhelix bilden	132

4.3	Die Doppelhelix ermöglicht die genaue Weitergabe von genetischer Information	139
4.4	DNA wird durch Polymerasen repliziert, die ihre Instruktionen von Matrizen beziehen.	142
4.5	Genexpression bedeutet Umsetzung der in der DNA enthaltenen Information in funktionelle Moleküle.	144
4.6	Die Aminosäuren werden ab einem bestimmten Startpunkt von Gruppen aus jeweils drei Basen codiert	149
4.7	Die meisten eukaryotischen Gene sind Mosaik aus Introns und Exons .	153
5	Erforschung der Gene und Genome	163
5.1	Die Grundwerkzeuge der Genforschung	165
5.2	Die Gentechnik hat die Biologie auf allen Ebenen revolutioniert	173
5.3	Ganze Genome wurden sequenziert und analysiert	185
5.4	Eukaryotische Gene lassen sich mit großer Genauigkeit gezielt verändern	190
6	Erforschung der Evolution und die Bioinformatik.	205
6.1	Homologe stammen von einem gemeinsamen Vorfahren ab.	207
6.2	Die statistische Analyse von Sequenzalignments deckt Homologien auf	208
6.3	Die Untersuchung der dreidimensionalen Struktur vermittelt ein besseres Verständnis von den evolutionären Verwandtschaftsbeziehungen.	216
6.4	Auf der Grundlage von Sequenzinformationen lassen sich Stammbäume konstruieren	221
6.5	Moderne Verfahren ermöglichen die experimentelle Untersuchung von Evolutionsprozessen	222
7	Hämoglobin: Porträt eines Proteins in Aktion	229
7.1	Myoglobin und Hämoglobin binden Sauerstoff an Eisenatome im Häm	230
7.2	Hämoglobin bindet Sauerstoff kooperativ	234
7.3	Wasserstoffionen und Kohlendioxid fördern die Freisetzung von Sauerstoff: der Bohr-Effekt	240
7.4	Mutationen in den Genen für die Hämoglobinuntereinheiten können Krankheiten hervorrufen	242
8	Enzyme: Grundlegende Konzepte und Kinetik.	255
8.1	Enzyme sind leistungsstarke und hochspezifische Katalysatoren	256
8.2	Die freie Enthalpie ist eine wichtige thermodynamische Funktion zum Verständnis von Enzymen	259
8.3	Enzyme beschleunigen Reaktionen durch Erleichterung der Bildung von Übergangszuständen	263
8.4	Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt die kinetischen Eigenschaften vieler Enzyme	268
8.5	Enzyme können durch spezifische Moleküle gehemmt werden	279
8.6	Enzyme können Molekül für Molekül erforscht werden.	288

9	Katalytische Strategien	299
9.1	Proteasen ermöglichen eine schwer durchführbare Reaktion	301
9.2	Carboanhydrasen machen eine schnelle Reaktion noch schneller	314
9.3	Restriktionsenzyme katalysieren hochspezifische Spaltungsreaktionen an DNA	319
9.4	Myosine nutzen Veränderungen der Enzymkonformation, um die Hydrolyse von ATP mit mechanischer Arbeit zu koppeln	328
10	Regulatorische Strategien	339
10.1	Die Aspartat-Transcarbamoylase wird durch das Endprodukt der Pyrimidinbiosynthese allosterisch gehemmt	341
10.2	Isozyme ermöglichen die Regulation in spezifischen Geweben und bestimmten Entwicklungsstadien.	348
10.3	Kovalente Modifikation ist ein Mittel zur Regulation der Enzymaktivität	349
10.4	Viele Enzyme werden durch eine spezifische proteolytische Spaltung aktiviert	354
11	Kohlenhydrate	373
11.1	Monosaccharide sind die einfachsten Kohlenhydrate	374
11.2	Monosaccharide sind zu komplexen Kohlenhydraten verknüpft.	382
11.3	Kohlenhydrate können mit Proteinen zu Glykoproteinen verknüpft sein	385
11.4	Lectine sind spezifische kohlenhydratbindende Proteine	395
12	Lipide und Zellmembranen.	405
12.1	Fettsäuren sind die Hauptbestandteile der Lipide.	407
12.2	Es gibt drei Haupttypen von Membranlipiden.	409
12.3	Phospholipide und Glykolipide bilden in wässrigen Medien leicht bimolekulare Schichten.	413
12.4	Proteine bewerkstelligen die meisten Prozesse an Membranen	416
12.5	Lipide und viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene schnell.	422
12.6	Eukaryotische Zellen enthalten Kompartimente, die von inneren Membranen umgeben sind	427
13	Membrankanäle und -pumpen	435
13.1	Der Transport von Molekülen durch eine Membran kann aktiv oder passiv sein	437
13.2	Zwei Familien von Membranproteinen nutzen die ATP-Hydrolyse, um Ionen und Moleküle durch Membranen zu pumpen.	438
13.3	Die Lactose-Permease ist ein Archetyp von sekundären Transportern, die einen Konzentrationsgradienten nutzen, um die Bildung eines anderen Konzentrationsgradienten anzutreiben	444
13.4	Spezifische Kanäle transportieren Ionen rasch durch Membranen	447
13.5	<i>Gap junctions</i> ermöglichen den Fluss von Ionen und kleinen Molekülen zwischen kommunizierenden Zellen.	461

13.6	Spezifische Kanäle erhöhen die Permeabilität einiger Membranen für Wasser	463
14	Signaltransduktionswege	469
14.1	Heterotrimere G-Proteine übertragen Signale und kehren von selbst wieder in den Grundzustand zurück	472
14.2	Signalgebung durch Insulin: An vielen Signalübertragungsprozessen sind Phosphorylierungskaskaden beteiligt	482
14.3	Signalgebung durch EGF: Signaltransduktionssysteme sind ständig reaktionsbereit	486
14.4	Verschiedene Signaltransduktionswege enthalten immer wiederkehrende Elemente mit leichten Variationen	490
14.5	Defekte in Signaltransduktionswegen können zu Krebs und anderen Krankheiten führen	491
15	Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster	499
15.1	Der Stoffwechsel besteht aus vielen gekoppelten Reaktionen	500
15.2	ATP ist die universelle Währung der freien Enthalpie in biologischen Systemen.	503
15.3	Die Oxidation von Kohlenstoffverbindungen ist für die Zelle eine wichtige Energiequelle	508
15.4	Stoffwechselwege enthalten viele wiederkehrende Muster	512
16	Glykolyse und Gluconeogenese	529
16.1	Die Glykolyse ist in vielen Organismen ein energiewandelnder Stoffwechselweg.	531
16.2	Die Glykolyse wird streng kontrolliert.	552
16.3	Glucose lässt sich aus Molekülen, die keine Kohlenhydrate sind, synthetisieren.	560
16.4	Gluconeogenese und Glykolyse werden reziprok reguliert	567
17	Der Citratzyklus	581
17.1	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex verbindet die Glykolyse mit dem Citratzyklus	584
17.2	Der Citratzyklus oxidiert Einheiten aus zwei Kohlenstoffatomen	589
17.3	Der Eintritt in den Citratzyklus und sein Stoffumsatz werden kontrolliert	598
17.4	Der Citratzyklus liefert zahlreiche Biosynthesevorstufen	602
17.5	Der Glyoxylatzyklus ermöglicht es Pflanzen und Bakterien, mit Acetat zu wachsen.	605
18	Die oxidative Phosphorylierung	613
18.1	Die oxidative Phosphorylierung findet bei Eukaryoten in den Mitochondrien statt.	615
18.2	Die oxidative Phosphorylierung hängt vom Elektronentransfer ab	617
18.3	Die Atmungskette besteht aus vier Komplexen: drei Protonenpumpen und einer direkten Verbindung zum Citratzyklus	621

18.4 Ein Protonengradient treibt die ATP-Synthese an 636

18.5 Viele Shuttlesysteme ermöglichen den Transport durch mitochondriale Membranen 644

18.6 Die Regulation der oxidativen Phosphorylierung wird hauptsächlich durch den ATP-Bedarf bestimmt 647

19 Die Lichtreaktionen der Photosynthese 661

19.1 Die Photosynthese findet in den Chloroplasten statt 663

19.2 Die Lichtabsorption durch Chlorophyll führt zu einem Elektronentransfer 665

19.3 In der sauerstoffproduzierenden Photosynthese erzeugen zwei Photosysteme einen Protonengradienten und NADPH 669

19.4 Ein Protonengradient über die Thylakoidmembran treibt die ATP-Synthese an 676

19.5 Akzessorische Pigmente leiten Energie zu den Reaktionszentren 680

19.6 Die Fähigkeit, Licht in chemische Energie umzuwandeln, ist alt 684

20 Der Calvin-Zyklus und der Pentosephosphatweg 689

20.1 Der Calvin-Zyklus synthetisiert Hexosen aus Kohlendioxid und Wasser . . 690

20.2 Die Aktivität des Calvin-Zyklus hängt von den Umweltbedingungen ab . 700

20.3 Der Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und C₅-Kohlenhydrate 703

20.4 Der Stoffwechsel von Glucose-6-phosphat im Pentosephosphatweg ist mit der Glykolyse koordiniert 711

20.5 Die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase spielt eine Schlüsselrolle beim Schutz vor reaktiven Sauerstoffverbindungen 714

21 Der Glykogenstoffwechsel 723

21.1 Der Glykogenabbau erfordert das Zusammenspiel mehrerer Enzyme . . 726

21.2 Die Phosphorylase wird durch allosterische Wechselwirkungen und reversible Phosphorylierung reguliert 731

21.3 Adrenalin und Glucagon signalisieren den Bedarf, Glykogen abzubauen . 737

21.4 Glykogen wird auf verschiedenen Wegen synthetisiert und abgebaut . . 740

21.5 Glykogenabbau und -synthese werden reziprok reguliert 743

22 Der Fettsäurestoffwechsel 755

22.1 Triacylglycerine stellen hochkonzentrierte Energiespeicher dar 757

22.2 Um Fettsäuren als Brennstoff nutzen zu können, sind drei Verarbeitungsschritte erforderlich 760

22.3 Für den Abbau ungesättigter und ungeradzahliger Fettsäuren sind zusätzliche Schritte notwendig 767

22.4 Fettsäuren werden von der Fettsäure-Synthase gebildet 777

22.5 Zusätzliche Enzyme verlängern Fettsäuren und führen Doppelbindungen ein 786

22.6 Die Acetyl-CoA-Carboxylase spielt eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des Fettsäurestoffwechsels 790

23	Proteinumsatz und Aminosäurekatabolismus	801
23.1	Proteine werden zu Aminosäuren abgebaut	802
23.2	Der Proteinumsatz unterliegt einer strengen Regulation	804
23.3	Der erste Schritt beim Aminosäureabbau ist die Abspaltung von Stickstoff	810
23.4	Ammoniumionen werden bei den meisten terrestrischen Wirbeltieren in Harnstoff umgewandelt	816
23.5	Kohlenstoffatome aus dem Aminosäureabbau tauchen in wichtigen Stoffwechselzwischenprodukten auf	823
23.6	Angeborene Stoffwechseldefekte können den Abbau von Aminosäuren stören	830
24	Biosynthese der Aminosäuren	839
24.1	Stickstofffixierung: Mikroorganismen können atmosphärischen Stickstoff mithilfe von ATP und einem hoch wirksamen Reduktionsmittel in Ammoniak umwandeln	841
24.2	Aminosäuren entstehen aus Zwischenprodukten des Citratzyklus und anderer wichtiger Stoffwechselwege	846
24.3	Die Aminosäurebiosynthese wird durch Rückkopplungshemmung reguliert	858
24.4	Aminosäuren sind die Vorstufen einer großen Zahl von Biomolekülen	863
25	Biosynthese der Nucleotide	875
25.1	Der Pyrimidinring wird <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen	877
25.2	Purinbasen können <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen werden	882
25.3	Eine Radikalreaktion reduziert Ribonucleotide zu Desoxyribonucleotiden	887
25.4	Entscheidende Schritte der Nucleotidbiosynthese werden durch Rückkopplungshemmung reguliert	894
25.5	Störungen im Nucleotidstoffwechsel können zu pathologischen Prozessen führen	897
26	Biosynthese der Membranlipide und Steroide	905
26.1	Phosphatidat ist ein gemeinsames Zwischenprodukt bei der Synthese von Phospholipiden und Triacylglycerinen	906
26.2	Cholesterin wird in drei Schritten aus Acetyl-Coenzym A synthetisiert	916
26.3	Die komplexe Regulation der Cholesterinbiosynthese erfolgt auf mehreren Ebenen	920
26.4	Zu den wichtigen Derivaten des Cholesterins gehören die Gallensalze und die Steroidhormone	931
27	Koordination des Stoffwechsels	947
27.1	Die kalorische Homöostase ist ein Weg zur Regulation des Körpergewichts	948
27.2	Bei der kalorischen Homöostase spielt das Gehirn eine Schlüsselrolle	951

27.3	Diabetes ist eine weit verbreitete Stoffwechselerkrankung, die häufig von Adipositas verursacht wird	955
27.4	Sport beeinflusst die in den Zellen ablaufenden biochemischen Vorgänge positiv	962
27.5	Nahrungsaufnahme und Hungern bewirken Änderungen des Stoffwechsels	966
27.6	Ethanol verändert den Energiestoffwechsel der Leber	970
28	Replikation, Rekombination und Reparatur von DNA	979
28.1	Die DNA-Replikation erfolgt durch die Polymerisation von Desoxynucleosidtriphosphaten entlang einer Matrize	981
28.2	Entwindung und Superspiralisierung der DNA werden von Topoisomerasen gesteuert	987
28.3	Die DNA-Replikation erfolgt genau koordiniert.	993
28.4	Viele Arten von DNA-Schäden können repariert werden	1000
28.5	Die DNA-Rekombination spielt bei der Replikation, Reparatur und anderen Reaktionen der DNA eine wichtige Rolle	1009
29	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1017
29.1	Die RNA-Polymerasen katalysieren die Transkription.	1019
29.2	Bei Eukaryoten wird die Transkription stark reguliert	1032
29.3	Die Transkriptionsprodukte aller drei eukaryotischen RNA-Polymerasen werden prozessiert.	1038
29.4	Die Entdeckung katalytischer RNA lieferte wichtige Erkenntnisse über Reaktionsmechanismen und Evolution	1051
30	Proteinsynthese	1059
30.1	Zur Proteinsynthese müssen Nucleotidsequenzen in Aminosäuresequenzen translatiert werden	1060
30.2	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen lesen den genetischen Code	1066
30.3	Das Ribosom ist der Ort der Proteinsynthese.	1071
30.4	Die Proteinsynthese von Bakterien und Eukaryoten unterscheidet sich vor allem in der Initiation der Translation.	1080
30.5	Eine Reihe verschiedener Antibiotika und Toxine können die Proteinsynthese hemmen	1082
30.6	Ribosomen, die an das endoplasmatische Reticulum gebunden sind, produzieren sekretorische und Membranproteine	1086
31	Kontrolle der Genexpression bei Prokaryoten	1097
31.1	Viele DNA-bindende Proteine erkennen spezifische DNA-Sequenzen	1098
31.2	DNA-bindende Proteine der Prokaryoten heften sich spezifisch an Regulationsstellen in den Operons.	1100
31.3	Regulatorische Regelkreise können zu einem Umschalten zwischen verschiedenen Genexpressionsmustern führen	1106
31.4	Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden	1109

32	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1115
32.1	Eukaryotische DNA ist als Chromatin verpackt.	1117
32.2	Transkriptionsfaktoren binden an die DNA und regulieren die Einleitung der Transkription.	1119
32.3	Die Steuerung der Genexpression kann ein Chromatin-Remodeling erfordern	1123
32.4	Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden	1131
33	Sensorische Systeme	1139
33.1	Der Geruchssinn nimmt ein breites Spektrum organischer Verbindungen wahr	1141
33.2	Geschmackswahrnehmung ist eine Kombination mehrerer Sinne, die über unterschiedliche Mechanismen funktionieren.	1146
33.3	Photorezeptormoleküle im Auge nehmen sichtbares Licht wahr	1151
33.4	Das Hören beruht auf der schnellen Wahrnehmung mechanischer Reize	1157
33.5	Zum Tastsinn gehört die Wahrnehmung von Druck, Temperatur und anderen Faktoren	1160
34	Das Immunsystem	1165
34.1	Antikörper besitzen abgegrenzte Antigenbindungs- und Effektoreinheiten	1170
34.2	Antikörper binden spezifische Moleküle über hypervariable Schleifen	1173
34.3	Die Umordnung von Genen erzeugt Vielfalt.	1177
34.4	Die Proteine des Haupthistokompatibilitätskomplexes präsentieren auf der Zelloberfläche Peptidantigene, die von T-Zell-Rezeptoren erkannt werden	1182
34.5	Das Immunsystem trägt zur Vorbeugung und Entstehung von Krankheiten des Menschen bei	1192
35	Molekulare Motoren.	1201
35.1	Die meisten Proteine, die als molekulare Motoren wirken, gehören zur Superfamilie der P-Schleife-NTPasen	1202
35.2	Myosine gleiten an Actinfilamenten entlang	1207
35.3	Kinesin und Dynein gleiten an Mikrotubuli entlang	1215
35.4	Ein Rotationsmotor treibt die Bewegung von Bakterien an.	1219
36	Entwicklung von Arzneistoffen	1227
36.1	Die Entwicklung von Arzneistoffen ist eine große Herausforderung	1229
36.2	Arzneistoffkandidaten können durch einen glücklichen Zufall oder ein Screening gefunden oder gezielt konzipiert werden	1237
36.3	Genomanalysen sind für die Entdeckung von Arzneistoffen vielversprechend.	1246
36.4	Die Entwicklung von Arzneistoffen erfolgt in mehreren Phasen.	1250

Lösungen zu den Aufgaben	1257
Ausgewählte Literatur	1319
Stichwortverzeichnis	1366

Autorenverzeichnis

Jeremy M. Berg

erwarb den Bachelor of Science und den Master of Science in Chemie an der Stanford University (wo er zusammen mit Keith Hodgson und Lubert Stryer Forschungsarbeiten durchführte) und promovierte an der Harvard University bei Richard Holm in Chemie. Danach schloss er seine Arbeiten in der Biophysik im Rahmen einer Postdoc-Stelle bei Carl Pabo an der Johns Hopkins University School of Medicine ab. Von 1986 bis 1990 hatte er an dieser Universität eine Assistenzprofessur am Department of Chemistry inne und war im Anschluss bis 2003 als Professor und Leiter des Department of Biophysics and Biophysical Chemistry tätig. Von 2003 bis 2011 war Jeremy Berg Leiter des National Institute of General Medical Sciences an den National Institutes of Health. Im Jahr 2011 wechselte er als Associate Senior Vice Chancellor for Science Strategy and Planning und Fakultätsmitglied des Department of Computational and Systems Biology an die University of Pittsburgh und ist dort auch Direktor des Institute for Personalized Medicine. Von 2011 bis 2013 war Jeremy Berg Präsident der American Society for Biochemistry and Molecular Biology und ist Mitglied des Institute of Medicine of the National Academy of Sciences und Fellow of the American Association for the Advancement of Science. Er ist Träger des American Chemical Society Award in Pure Chemistry (1994), des Eli Lilly Award for Fundamental Research in Biological Chemistry (1995), der Auszeichnung Maryland Outstanding Young Scientist of the Year (1995), des Harrison Howe Award (1997), des Howard K. Schachman Public Service Award der American Society for Biochemistry and Molecular Biology (2011) und des Public Service Award der American Chemical Society (2011). Während seiner Zeit an der Johns Hopkins University erhielt er den W. Barry Wood Teaching Award (dessen Preisträger von Studierenden der Medizin ausgewählt wird), den Graduate Student Teaching Award und den Professor's Teaching Award für die vorklinischen Wissenschaften. Zusammen mit Stephen J. Lippard ist er Coautor des Lehrbuchs *Principles of Bioinorganic Chemistry*.

John L. Tymoczko

ist Towsley-Professor für Biologie am Carleton College, wo er seit 1976 lehrt. Zurzeit unterrichtet er Biochemie, Biochemische Methoden, Onkogene und Molekularbiologie von Krebserkrankungen sowie Sportbiochemie; außerdem wirkt bei einem Einführungskurs zum Energiefluss in biologischen Systemen mit. John Tymoczko erwarb 1970 den Bachelor of Arts an der University of Chicago und promovierte am dortigen Ben May Institute for Cancer Research bei Shutsung Liao in Biochemie. Daran schloss sich eine Postdoc-Stelle bei Hewson Swift am Department for Biology der University of Chicago an. Seine Forschungsschwerpunkte umfassen Steroidrezeptoren, Ribonucleoproteinpartikel und proteolytische Enzyme bei der Prozessierung von Proteinen.

Gregory J. Gatto jr.

erwarb den Bachelor of Arts an der Princeton University, wo er bei Martin F. Semmelhack arbeitete und den Everett S. Wallis Prize in Organic Chemistry erhielt. 2003 erwarb er an der Johns Hopkins University School of Medicine den Grad eines Doktors der Medizin und promovierte in Biochemie. Er untersuchte dort zusammen mit Jeremy M. Berg die biologischen Strukturen der gerichteten peroxisomalen Signalerkennung und erhielt den Michael A. Shanoff Young Investigator Research Award. Im Jahr 2006 beendete Gregory Gatto eine Postdoc-Zeit bei Christopher T. Walsh an der Harvard Medical School, wo er die Biosynthese der Macrolid-Immunsuppressiva untersuchte. Zurzeit arbeitet er als Forscher in der Heart Failure Discovery Performance Unit bei GlaxoSmithKline Pharmaceuticals.

Lubert Stryer

ist emeritierter Winzer-Professor für Zellbiologie an der School of Medicine und emeritierter Professor für Neurobiologie an der Stanford University, wo er ab 1976 dem Lehrkörper angehörte. 1975 erwarb er an der Harvard Medical School den Grad eines Doktors der Medizin. Für seine Forschungen über die Wechselwirkungen zwischen Licht und Leben hat Lubert Stryer zahlreiche Preise erhalten, darunter den Eli Lilly Award for Fundamental Research in Biological Chemistry und den Distinguished Inventors Award der Intellectual Property Owners' Association. 1984 wurde er in die National Academy of Science und die American Philosophical Society gewählt. Außerdem erhielt Lubert Stryer im Jahr 2006 die National Medal of Science. Die Veröffentlichung der ersten Auflage seiner *Biochemie* im Jahre 1975 veränderte Gestalt und Inhalt biochemischer Lehrbücher.